Aus der medizinischen Klinik zu Bonn.

Ein Fall von Leukämie mit Phlebitis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im October 1893

von

Joseph Köhler

aus Bonn.

BONN

Druck von Ernst Heydorn.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0145

Vita.

Geboren wurde ich, *Joseph Gottfried Köhler*, katholischer Confession, zu Neuss a. Rh. am 5. April 1868, als Sohn des damaligen Gymnasial-Oberlehrers, jetzigen Gymnasial-Direktors a. D. Dr. *Joseph Köhler*, und seiner Gemahlin *Anna*, geb. *Schmitz*.

Nachdem ich im Jahre 1886 das Gymnasium zu Ravensburg in Württemberg mit dem Zeugnisse der Reife verlassen hatte, hörte ich während eines Semesters Philosophie in Innsbruck, worauf ich mich dem Studium der Medizin widmete. Dasselbe wurde unterbrochen durch eine längere Reise und Aufenthalt im Auslande. Im Winter 1889/90 studirte ich in Bonn, wo ich im Wintersemester 1890/91 die ärztliche Vorprüfung bestand. Von Bonn bezog ich noch die Universitäten Strassburg — wo ich der halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe im Infanterie-Regiment Nr. 132 genügte — und München während zwei Semestern, von wo ich nach Bonn zurückkehrte.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Strassburg: *Naunyn, v. Recklinghausen.*

In München: *Angerer, Bauer, Bollinger, Winkel, Tappeiner, v. Ziemssen.*

In Bonn: *Binz, Bohland, Eigenbrodt, Finkler, Hertz, A. Kekulé, Koester, Kochs, Leo, Ludwig, Nussbaum, Pflüger, Saemisch, Schiefferdecker, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, v. la Valette St. George, v. Veit, Wolters.*

Allen diesen hochverehrten Herren meinen aufrichtigen Dank!

Obwohl schon im Jahre 1835 Nasse die Entdeckung gemacht hatte, dass im normalen Blute ausser gefärbten auch ungefärbte, weisse Blutkörperchen vorkommen, erklärte man doch noch volle 10 Jahre lang die im leukämischen Blute sich vorfindenden und für die Krankheit charakteristischen weissen Körperchen für „Eiterkörperchen" und sprach von „Eiterresorption" (Ribes), „Blutentzündung" (Piorry), „Eitergährung des Blutes" (Engel). — Als dann Virchow im Jahre 1845 in einem Falle von Leukämie das Wesen dieser weissen Körperchen als weisser Blutkörperchen richtig erkannte und diese Entdeckung in den Schriften: „Weisses Blut" und „Weisses Blut und Milztumoren" mittheilte, wollte es der Zufall, dass grade zur selben Zeit der Engländer Bennet, einen Fall von Leukämie im Sinne der Eitertheorie deutend, den Beweis erbracht zu haben glaubte, dass es sich thatsächlich um Bluteiterung handele. Trotzdem wird nicht selten die Entdeckung der Leukämie als gleichzeitig von Virchow und Bennet gemacht angesehen, eine Auffassung, deren Unrichtigkeit evident wird, wenn man erfährt, dass erst 6 Jahre später Bennet sich zu Virchow's Lehre bekehrte.

Im Jahre 1853 theilte Virchow eine Reihe neuer Fälle mit, auf Grund welcher er eine „lymphatische" und eine „lienale" Form der Leukämie unterschied. Seine Arbeiten in dieser Richtung wirkten anregend und riefen eine Menge von Mittheilungen anderer

Forscher hervor, die alle für die Kenntniss der Krankheit von Bedeutung sind.

Es mögen hervorgehoben werden die Arbeiten von Schreiber, der auf die Betheiligung der Darmfollikel, besonders der Peyerschen hinwies, die Abhandlungen von Vidal, der besonders die klinischen Momente, die von R. Schnepf, der hauptsächlich die Pathologie der Leukämie in Betracht zog (beide letzteren 1856). — Die Veränderungen des Digestionstraktus, der Pleura, Leber und Nieren beschäftigten unter Anderen: Friedreich, Böttcher, von Recklinghausen. — Während Julius Vogel, Robertson, Parques, Becquerel, Laveren, Robin das chemische Verhalten der normalen Blutbestandtheile untersuchten, wies Scherer chemische Veränderungen im leukämischen Blute nach, wie sie sich auch bei Alterationen in der Thätigkeit der Milz zeigen. Er fand nämlich im Blute Leukämischer lösliche Bestandtheile der Milzpulpa vor, also Hypoxanthin, Harnsäure, Milchsäure, Leucin, Glutin und Ameisensäure, was dann durch vielfache weitere Untersuchungen Anderer bestätigt worden ist.

In neuerer Zeit ist durch E. Neumann das Knochenmark als Hauptfaktor bei der Entstehung der Leukämie hingestellt und zuerst die Existenz einer „myelogenen“ Form derselben erwiesen worden. Nach ihm ist die Erkrankung des Knochenmarkes das primäre.

Indem Virchow, Mosler, Ponfick u. A. zugeben, dass, sogut wie eine primäre lymphatische und primäre lienale, auch eine primäre medullare Leukämie vorkommt, halten sie Neumann gegenüber daran fest, dass alle drei Formen gleich berechtigt seien und schlagen deshalb vor, nicht von einer „myelogenen“, sondern von einer „medullaren“ Leukämie zu sprechen, da man

sonst auch die Ausdrücke „lymphatogen“ und „lienogen“ statt der von Virchow bescheidener aufgestellten Bezeichnungen „lymphatisch“ und „lienal“ gebrauchen müsste. Neumann behauptet: „Der seit Virchow's Arbeiten bei der grossen Mehrzahl der Autoren als unumstösslich geltende Satz, dass eine Leukämie aus Erkrankungen der Milz und der Lymphdrüsen hervorgehen kann, bedürfe einer neuen Feststellung und Prüfung, und würde es sich darum handeln, entweder klinisch festzustellen, dass die leukämische Beschaffenheit des Blutes bereits zu einer Zeit vorhanden war, in welcher zwar die Milz- resp. Lymphdrüsenerkrankungen bestanden, in der jedoch das Knochenmark noch intakt war, oder aus der Qualität der Blutveränderung die Abhängigkeit derselben von den Milz- resp. Lymphdrüsenerkrankungen zu demonstriren.“ — Jedenfalls bleibt der Ausdruck „medullar“ als ein neutraler der zu einer allgemeinen Annahme empfehlenswertheste.

Auf die weitere Entwickelung der Leukämie-Forschung bis zum heutigen Standpunkte derselben zurückzukommen, wird mir im Verlaufe dieser Abhandlung noch mehrmals Gelegenheit geboten sein, und möchte ich, nach dieser kurzen geschichtlichen Uebersicht, an dieser Stelle die Krankengeschichte und den Sektionsbefund des Falles wiedergeben, der die Veranlassung zu dieser Arbeit war.

Krankengeschichte.

Am 6. April 1893 wurde in die Bonner medizinische Klinik aufgenommen Frau W., 36 Jahre alt, aus Siegburg. Die Anamnese ergab folgendes: Seit Februar 1892 klagte Patientin über Schmerzen in der linken Seite des Abdomen. Zu gleicher Zeit bemerkte sie ein Prolabiren des Uterus, sowie ein Dickerwerden

des Abdomen. Es trat ein allgemeiner Schwächezustand ein, der sich mit der Zeit mehr und mehr verschlimmert hat. Es bestehen Athemnoth und Herzklopfen; Erbrechen grosser Mengen von Schleim. Patientin gibt an, früher immer gesund gewesen zu sein. Sie hat vier Geburten durchgemacht, die letzte im Dezember 1889. Die Periode war stets regelmässig eingetreten, sie war von jeher mit Schmerzen in der linken Leistengegend verbunden und stets sehr reichlich gewesen. Dieselbe cessirt seit Januar 1893. Seit 4 Wochen hat Patientin ein Druckgefühl in der Magengegend, Kopfschmerzen, Abends geschwollene Füsse.

Status praesens: Patientin befindet sich in schlechtem Ernährungszustand, die Gesichtsfarbe dagegen ist gesund und es besteht keine Anämie der sichtbaren Schleimhäute. Das Gesicht ist ziemlich stark pigmentirt (Sommersprossen). Es besteht starke Pigmentation an den unteren und oberen Partieen des Halses rechts; die Grenzen derselben sind unregelmässig und innerhalb derselben befinden sich Partieen von normaler Farbe. Auch über dem unteren Theile des Sternum befindet sich eine ähnliche Pigmentirung.

Der Thorax wird bei der Athmung gleichmässig ausgedehnt; die Hülfsmuskeln sind nur in geringem Masse thätig. Vorn über den Lungen ist lauter Schall.

Die absolute Leberdämpfung beginnt in der Mammillarlinie an der 6. Rippe.

In der linken Seite beginnt die absolute Dämpfung im 7. Intercostalraum. Hintere Lungengrenze: zehnte Rippe in der Skapularlinie; hinten besteht keine absolute Dämpfung.

Die Auskultation ergiebt nichts Abnormes, ausser am Halse diastolische Venenpulsation. Ueber dem oberen Theile des Sternum ist keine Dämpfung wahrzunehmen

Die absolute Herzdämpfung reicht rechts bis zur Mitte des Sternum, nach links fast bis zur Mammillarlinie. Der Spitzenstoss ist in der Mammillarlinie im 5. Intercostalraum sicht- und fühlbar. Die Herztöne sind rein und laut. Der Puls ist frequent, mittelgross, nicht leicht unterdrückbar. Im Epigastrium besteht keine Pulsation.

Das Abdomen ist stark aufgetrieben, hauptsächlich nach vorn, etwas auch nach den Seiten. Der Leibesumfang betragt 94 cm. Ueber dem ganzen Abdomen ist Dämpfung wahrzunehmen, im Epigastrium gedämpfte Tympanie. Ferner lauter tympanitischer Schall in einem Bezirk rechts unten, der etwas über der horizontalen Nabellinie nach oben und nach links nicht ganz bis zur Mittellinie reicht.

Die Perkussion ist in der linken Hälfte des Abdomen und unter dem rechten Rippenbogen empfindlich.

Die eben beschriebene Configuration des Abdomen ist im wesentlichen verursacht durch einen kolossalen Tumor lienis, dessen untere Grenze noch etwas rechts von der Symphyse liegt, der zwischen Nabel und Symphyse die Medianlinie um zwei Finger überschreitet, zwischen Nabel und processus xyphoides grade bis zur Mittellinie reicht und kurz oberhalb und ebenso unterhalb des Nabels eine deutliche Incisur erkennen lässt.

Der Leberrand ist fühlbar in der Mammillarlinie $1^1/_2$ Finger unter der horizontalen Nabellinie. Unebenheiten sind auf dem Tumor lienis et hepatis nicht fühlbar.

Auf den äusseren Partieen des Fussrückens bestehen Varicen. Nirgends sind deutliche Oedeme zu bemerken.

Die Zunge ist leicht belegt. Die Temporalarterien sind etwas geschlängelt, an der Radiusarterie ist keine deutliche Veränderung nachweisbar.

Am 8. April Abends klagte Patientin über starke Kopfschmerzen und hatte Erbrechen. Es bestanden starke Schmerzen im Leibe.

Am 9. April waren die Kopfschmerzen geringer, es kam kein Erbrechen vor, die Zunge war wieder leicht belegt.

Am 13. April wurde über starke Schmerzen in den Beinen, in der Gegend der Kniegelenke geklagt; die Gelenke selbst sind frei von Schmerz, dagegen ist Druck auf die Muskulatur des Oberschenkels und der Waden empfindlich. Zuweilen wird noch erbrochen.

Am 17. April waren die Schmerzen in den Beinen geringer, dagegen traten Schmerzen in der linken Seite des Abdomen auf, die nach dem Rücken ausstrahlten. Die Herzaktion ist noch immer frequent, kräftig und regelmässig.

Am rechten Bein von der Gegend des ligamentum Poupartii ausgehend und nach innen sich erstreckend tritt ein oben 3 cm, unten 2 cm breiter, ungefähr 25 cm langer Streifen von intensiv hellrother Färbung auf. Derselbe prominirt und fühlt sich noch etwas breiter an, als der Röthung entspricht. Die Röthe ist bedingt durch eine Hyperämie der Haut, die auf Druck verschwindet. Eine ähnliche, weniger geröthete, aber stärker infiltrirte Stelle zeigt sich links aussen an der Hinterseite des Oberschenkels gleich über dem Kniegelenk, dieselbe ist ca. 6 cm lang und 4 cm breit.

Am 19. April haben die verschiedenen beschriebenen gerötheten und infiltrirten Partieen an Röthe und Schwellung zugenommen, besonders diejenigen am linken Oberschenkel. Ausserdem treten neue derartige Partieen rechts unterhalb des Kniegelenks, auf der Hinterseite von diesem ca. 10 cm nach abwärts sich er-

streckend, auf; dann links am malleolus internus; oberhalb des condylus internus.

Die Entzündung folgt deutlich dem Verlauf der Venen, besonders da, wo diese varicös erweitert sind.

Am 20. April beginnt auch an einigen anderen Varicen leichte Röthung mit Schmerzempfindlichkeit.

Am 22. April zeigen bereits alle sichtbaren Varicen und Venen den Beginn von Röthung in der unmittelbaren Umgebung, auch besteht Schmerzhaftigkeit auf Druck an allen diesen Stellen.

Die Affektion an den Oberschenkeln hat sich kaum geändert, mit Ausnahme der Stellen beiderseits unmittelbar oberhalb der Kniegelenke. Dort besteht jetzt eine die ganze Rückseite einnehmende starke Schwellung, Röthung und Schmerzhaftigkeit. Die Venen durchziehen diese Partieen als nicht besonders differenzirte Gebilde.

Am 23. April erfolgte exitus letalis.

Sektionsbericht.

Schädel klein, schmal, Oberfläche glatt; Nähte erhalten. Das Schädeldach ist schwer, dick, die Innenfläche glatt. Pacchioni'sche Gruben wenige und gross; Gefässfurchen breit und tief. Dura gespannt, sehr durchscheinend.

Im sinus longitudinalis findet sich weiches, fast zerfliessendes Gerinnsel von grau-grüner Farbe mit nur wenig dunkelrothem Blut. Die Dura-Innenfläche ist hyperämisch, und den Gefässen der Pia entsprechend befinden sich an ihr ganz kleine, ziemlich festhaftende Auflagerungen. Beiderseits sind die Gefässe stark gefüllt, streckenweise mit grünlich-grauem Material, andere wieder mit dunkelem Blut. Die Pia ist durchsichtig. An der Basis des Schädels ist etwas klare Flüssigkeit an-

gesammelt. In den Carotiden findet man grau-grünliches Material; im rechten 4. Sinus Gerinnsel von grauer Farbe, ebenso in der rechten Vertebralarterie. In den Seitenventrikeln ist viel nahezu klare Flüssigkeit. Die Ventrikel sind weit, das Ependym weich; auch im 3. und 4. Ventrikel ist viel Flüssigkeit. Das Kleinhirn ist blutarm, von guter Consistenz, und weist keine Herderkrankungen auf. Im Grosshirn ist der Blutgehalt ein besserer, die Rinde ist blassgrau, das Gehirn ist von fester Consistenz.

Der Körper befindet sich in sehr schlechtem Ernährungszustande, die Haut hat ein blasses Colorit. An beiden unteren Extremitäten besteht Oedem. — Der Bauch ist bucklig aufgetrieben, links fest, ebenso im rechten Hypochondrium, dazwischen besteht Fluktuation.

Die labia majora sind ödematös. Die Venen an beiden Oberschenkeln sind varicös. Die Mammae sind atrophisch. In der Bauchhöhle ist das Netz mit der Bauchwand und der Leber verwachsen, letztere ihrerseits wieder mit der Bauchwand. Die Muskulatur ist schlaff, grauröthlich. Links reicht die Milz bis 2 Fingerbreit oberhalb der Symphyse. Sie ist unten beweglich, oben verwachsen.

Rechts liegt die Leber grade so tief, ebenso mit ihrer Umgebung verwachsen. Zwischen beiden eingeklemmt befindet sich der sehr enge Magen, darunter das Mesokolon. Dann folgen Dünndarmschlingen. Rechts in der Bauchhöhle finden sich 200 ccm einer leicht getrübten Flüssigkeit. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind zahlreich, aber kaum geschwellt. Die meseraïschen Venen sind strotzend gefüllt.

Der Stand des Zwerchfells ist rechts an der 3. Rippe, links nicht festzustellen. In der Brusthöhle ist die linke Lunge retrahiert und frei, die rechte vorn

mehrfach mit der Brustwand verwachsen. Der Herzbeutel liegt weit zu Tage und ist gespannt. In demselben befindet sich eine klare, gelbe Flüssigkeit, klebrig, aber dünn. Das Herz ist stark vergrössert, aber schlaff, besonders rechts. Aus dem rechten Vorhof entleert sich matt-rothbraunes Blut mit grauen Klumpen. Ebenso aus dem linken Vorhof solches mit dunkelen Cruorklumpen. Im rechten Vorhof finden sich keine älteren Gerinnsel. Die Tricuspidalklappe ist dünn, durchscheinend. Im rechten Ventrikel liegt ein wallnussgrosser grauweisser, centralwärts erweichter Thrombus. Auch im Conus arteriosus finden sich noch Thromben. — Die Muskulatur ist schlaff, dünn, ausserordentlich blass. Im linken Vorhof sind keine Thromben. Der linke Ventrikel ist schlaff und enthält grauröthliches Blut. Im Conus arteriosus ist ein graugrünes, mit einem Stiel an der Klappe anhaftendes Gerinnsel; ebensolche auch auf den Lunulae der Aortenklappe.

Die linke Lunge ist klein, leicht, oben lufthaltig. Die Pleura ist glatt, blass, die Schnittfläche blass, ödematös, bei Druck entleeren die Gefässe graugrüne weiche Pfröpfe.

Die Bronchialschleimhaut ist blass, die Bronchiallymphdrüsen sind nicht verändert, nicht geschwellt.

Die rechte Lunge ist gleichfalls leicht, schlaff, blasser als die linke. Auch hier sind in den Gefässen graue Gerinnselmassen. Der hilus der Milz birgt die daumendicke Milzvene, strotzend gefüllt mit trübrothem Blut. Die Milz ist 37 cm lang, 21 cm breit. Die grösste Dicke beträgt 10 cm. Die Consistenz ist sehr derb. Auf der Schnittfläche ist die Grundfarbe matt-braunroth, mit eingesprengten dunkeln, zackigen Flecken bis zu etwa Linsengrösse, ausserdem mit hellen, follikelähnlichen Flecken.

An der Peripherie befindet sich ein erbsengrosser, gelber, keilförmiger Herd; sonst entleert die Milz fortgesetzt eine graurothe Masse.

Die linke Nebenniere ist dünn, glatt und weich; die linke Niere klein und schlaff. Die Kapsel ist leicht löslich, die Oberfläche blass, grau, ebenso die Schnittfläche. Herderkrankungen oder Trübungen sind nicht zu erkennen.

Die rechte Nebenniere ist wie die linke. Die rechte Niere ist nach abwärts gedrängt, etwas grösser wie die linke, im Uebrigen dieser gleich. Die Oberfläche zeigt ein klares Epithel; das Nierenbecken ist nicht erweitert.

Im Duodenum ist viel galliger Inhalt; im Magen eine graue Flüssigkeit; die Magenschleimhaut ist blass. Die portalen Lymphdrüsen sind etwas geschwellt, grau, markig.

Die Leber ist 32 cm breit; der rechte Lappen ist 32 cm hoch, 9 cm dick; der linke 17 cm hoch und 5 cm dick. Die Kapsel ist glatt; die Schnittfläche grau, trüb, schmutzig. Acinöse Zeichnung ist wenig deutlich.

In der Richtung der oben erwähnten Venen an den Oberschenkeln ist das Unterhaut-Zellgewebe mit der Cutis in fester Verbindung. Auf Querschnitten zeigen sich die Venen theils mit grauem festem, theils mit rothem Gerinnsel gefüllt; ihre Wand ist nicht verdickt, aber mit grau infiltriertem Gewebe verbunden. Auch das linke Venenpacket ist mit graurothen Gerinnseln gefüllt; die Venen verlaufen durch weite, graue Schichten wie durch Lymphdrüsengewebe.

Die Schleimhaut des Jejunum ist blass und etwas geschwollen. Follikulare Schwellung ist im ganzen Dünndarm nicht vorhanden.

Die Harnblase ist weit und enthält gelben Urin. Im Rektum ist nichts Abnormes. Der Uterus ist gross, die Substanz desselben weich und blass. Die Eierstöcke sind glatt. — Das Mark der Röhrenknochen ist grau-röthlich, weich, breiig.

Um kurz, bevor ich an meine eigentliche Aufgabe herantrete, einiges über das Wesen der Leukämie, soweit es heute bekannt ist, zu sagen, so ist dieselbe eine Veränderung des Blutes in der Richtung, dass die normaler Weise in einem Verhältnisse von 1:600 bis 1:1000 der rothen im Blute vorkommenden weissen Körperchen im höchsten Grade numerisch und morphologisch verändert erscheinen. Die Vermehrung der weissen Körperchen kann bis zu dem Verhältnisse 1:2, ja sogar 1:1 der rothen Blutkörperchen gesteigert werden! — Die Leukämie geht Hand in Hand mit der Erkrankung eines oder mehrerer blutbereitender Organe, und zwar mit einer Hyperplasie entweder der Milz oder der Lymphdrüsen; oder aber mit einer Erkrankung des Knochenmarks, wobei verschiedene Configurationen vorkommen können, indem die Leukämie eine lienal-lymphatische oder lienal-medullare u. s. w. sein kann. — Die verschiedenen Ansichten über die Wechselbeziehungen zwischen der leukämischen Veränderung des Blutes und der Erkrankung der genannten blutbereitenden Organe habe ich bereits Eingangs dieser Arbeit erwähnt. — Die Aetiologie der Leukämie ist noch dunkel; vielleicht, und dies wird immer wahrscheinlicher, handelt es sich um eine Infektionskrankheit, wenn es auch

bis heute bei keinem Impf- oder Culturversuche gelungen ist, einen Infektionserreger zu finden. Als disponirend haben sich jedenfalls ergeben: Wechselfieber, Störungen der weiblichen Genitalsphäre, Lues, chronische Darmkatarrhe, (Rhachitis), dann Traumen, besonders solche, welche direkt die Knochen oder die Milz trafen.

Dass eine Erkrankung des Blutes in allen möglichen Organen Veränderungen hervorrufen kann, bedarf keiner weiteren Ausführung, und in der That sehen wir bei der Leukämie einen ganz ausserordentlichen Reichthum an Complicationen. Merkwürdig ist aber, dass die Complication, um die es sich hier handelt, die Veränderung, die in unserem Falle in einem Theile der Blutgefässe vor sich ging, eine bei Leukämie trotzdem sehr selten vorkommende zu sein scheint; wenigstens ist es mir nicht gelungen, einen gleichen Fall in der Litteratur erwähnt zu finden.

Es sei mir nun, um den Zusammenhang zwischen der Leukämie und der Phlebitis in unserem Falle leichter darlegen zu können, gestattet, kurz darzuthun, welche Veränderungen das Blut durch den leukämischen Prozess hauptsächlich erfährt.

Nach Virchow „entstehen durch den leukämischen Prozess im Blute Veränderungen in doppelter Richtung: theils bloss chemische, indem gewisse Stoffe, die sonst in dem hyperplastisch afficirten Organ als Parenchymsäfte vorkommen, in reichlicherer Menge im Blute sich finden; theils morphologische, indem zellige Elemente ins Blut übertreten."

Was die chemischen Veränderungen anbelangt, so ist für gewisse lösliche Bestandtheile der Milzpulpa erwiesen, dass sie bei der Leukämie in grösserer Menge ins Blut übertreten, und diese sind: Harnsäure, Hypo-

xanthin, Ameisensäure, Milchsäure, Eiweiss und Glutin, zweifelhaft ist das Vorkommen von Essigsäure und Leucin. — Scherer hat schon frühe die durch die Anwesenheit dieser Säuren bedingte saure Reaktion des Blutes als charakteristisch für die Leukämie bezeichnet.

Sehr eingehende Untersuchungen über das chemische Verhalten des leukämischen Blutes verdanken wir nächst Scherer: Strecker, Julius Vogel, Parkes, Robin, Pettenkofer und Voit, Solkowski u. A.

Quantitativ ergaben diese Untersuchungen: Zunahme des Wassergehaltes und des Faserstoffes, Verminderung des specifischen Gewichtes und des Eisengehaltes.

Hierher gehören auch die von Neumann zuerst im Leichenblute eines Leukämikers nachgewiesenen Charcot-Leyden'schen Krystalle. Es sind farblose, glänzende, spitze Oktaeder, unlöslich in Alkohol und Aether, leicht löslich in Essig- und Weinsteinsäure, sowie in kochendem Wasser. Es sind dieselben Krystalle, die bei Asthma bronchiale im sputum beobachtet werden, die ausserdem im sperma, resp. im liquor prostaticus vorkommen. Dass dieselben übrigens im Lebenden vorkommen und nicht etwa nur ein postmortales, oder durch Zersetzung ausserhalb des Körpers entstandenes Produkt sind, geht hervor aus einer von Westphal mitgetheilten Beobachtung, welche derselbe bei zwei Fällen machte: In diesen wurden sie in dem durch Milzpunktion vom Lebenden gewonnenen Material sofort nach der Entnahme in einer Menge beobachtet, die nur durch das Vorhandensein im lebenden Organ erklärt werden kann.

Diese Krystalle werden verschieden beurtheilt: So hält Zenker sie für constant im leukämischen Blute vorkommend; Neumann lässt sie, da das Knochenmark stets einen auffallenden Reichthum derselben zeigt,

diesem entstammen, doch will er ihr Vorkommen nur da beobachtet haben, wo das Knochenmark eine eitrige Veränderung zeigte.

Gehen wir nun zu den morphologischen Veränderungen des leukämischen Blutes über! Nach früheren Beobachtungen, so nach den Angaben Virchow's über sogen. Lymphämie, war fast nur das Vorkommen der kleinsten Formen der weissen Blutkörperchen erwähnt worden. In neuerer Zeit sind zwei grössere Formen derselben beschrieben und in den Vordergrund gestellt worden. Eine Arbeit, die einen sehr guten Ueberblick über die in dieser Richtung gemachten Untersuchungen, sowie die daraus resultirenden Theorieen gibt, ist die von H. F. Müller, dem ich hier auch folge:

An der Hand eines auf der Münchener medizinischen Klinik zur Beobachtung und Obduktion gekommenen und in Bezug auf das Blut sehr genau untersuchten Falles von Leukämie lenkt Müller die Aufmerksamkeit auf gewisse in diesem Blute vorhandene, bisher nicht genügend gewürdigte Zellen, welche den Cornil'schen Markzellen entsprechen. An diesen hat Müller mit Sicherheit indirekte (caryokinetische) Theilungsvorgänge beobachtet, wie sie Cornil an den gleichen Zellen des Knochenmarks beobachtet hat. Während in sonstigen Fällen von Leukämie nur auf viele Tausend weisser Blutzellen eine Caryomitose zur Beobachtung kam, wurde bei diesem Falle auf ebensoviele Hundert eine solche beobachtet. „Für einen Theil dieser Mitosen lieferte die übereinstimmende Grösse dieser Zellen, die Beschaffenheit der Zellkörper, die relative Chromatinarmuth der Kerntheilungsfigur etc., verglichen mit dem Befund im Knochenmark, den Beweis dafür, dass dieselben die metamorphosirten grossen „Markzellen" vorstellen. In der Milz und den Lymphdrüsen wurden

Mitosen nicht besonders reichlich gefunden, wohl aber den Markzellen entsprechend grosse Zellen und eine erstaunliche Menge von Myeloplaxen. In den erweiterten Kapillaren der Leber dagegen liessen sich fast überall deutliche Mitosen nachweisen.“ [Zur besseren Orientirung sei mir gestattet, hier Folgendes anzuführen: Von Cornil sind folgende drei Arten von farblosen Knochenmarkzellen nach ihrer Grösse unterschieden worden:

1. Die cellules lymphatiques, die kleinsten, welche den weissen Blut- oder Lymphkörperchen gleichen.

2. Die Zellen, die um ein Drittel oder um die Hälfte grösser sind, den früheren jedoch, was Kern und Zellleib angeht, gleichen. — Cornil nennt sie „cellules médullaires“, Markzellen (médullocèles de Robin).

3. Die Riesenzellen Virchow's (cellules géantes, myeloplaxes de Robin). Was diese Riesenzellen betrifft, so nennt sie Kölliker „Osteoblasten“, weil ihre Funktion als diejenige angesehen wird, unbrauchbar gewordene Partieen des Knochengewebes zu resorbiren. Sie sind gelegen in den Lacunen der Knochenbälkchen (foveolae Howshippianae).]

Es sei hier noch erwähnt die Beschreibung, die Eberth von den mit Cornil'schen Markzellen identischen grossen Zellen im leukämischen Blute gibt:

„Viele der farblosen Zellen hatten nahezu doppelten Durchmesser der im gesunden Blute vorkommenden Körper. Der meist einfache Kern lag bald central, und nahm den grössten Theil des Protoplasma ein, welches ihn in Gestalt eines schmalen Ringes umgab, bald war derselbe mehr gegen die Peripherie gerückt. Ein grosser Theil der grösseren Zellen enthielt entweder einen gelappten, oder 3—6 kleinere Kerne. Die

Mehrzahl dieser Zellen war rund, manche durch kleine Buckel an ihrer Oberfläche leicht höckerig."

Es ist nach Müller kaum wahrscheinlich, dass die Riesenzellen im circulirenden Blute vorkommen; sie haben sich nach ihm vielmehr an Ort und Stelle entwickelt; wie aber, „ob durch Zusammentreten von Leukocyten, ob durch wiederholte Kerntheilung bei ausbleibender Zelltheilung", ist nicht klar.

„Die den Markzellen gleichenden Zellen können aus dem Knochenmark ausgeschwemmt und in der Milz oder in Lymphdrüsen zurückgehalten worden sein. Dass sie in den Lymphdrüsen und in der Milz selbst entstehen können, ist nicht abzuweisen. Virchow findet, dass in der leukämischen Milz und den Lymphdrüsen „die Zellen selbst nicht selten eine beträchtlichere Grösse und stärkere Entwicklung erreichen.""

Weiter gehört hieher die Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute. Es ist dies eine bestimmte Gruppe der im Blute vorkommenden Leukocyten, deren grobe, fettartig glänzende Granula sich, wie Ehrlich zuerst fand, in sauren Farbstoffen, so vor allem besonders schön (intensiv roth) in Eosinlösung färben. Sie machen normal nur etwa 5 % der Gesammtsumme der Leukocyten aus. Im rothen Knochenmark findet man sie in sehr beträchtlicher Menge, in geringerer in der Milz.

Bei der Leukämie nun finden sich die eosinophilen Zellen sehr beträchtlich vermehrt, während keine andere Leukocytose eine solche Vermehrung aufzuweisen hat.

Erwähnt sei noch, dass Klebs in Prag einen Fall von fötaler Leukämie mittheilt, in welchem er im Blute bewegliche und ruhende Mikroorganismen aus der Klasse der Spaltpilze sah. — Einen besonderen Werth der-

gleichen Beobachtungen beilegen, hiesse zu sanguinisch handeln: alle bis jetzt angestellten Versuche, sei es durch Impfung, sei es durch Kulturen, Mikroorganismen als Krankheitserreger der Leukämie zu finden, sind resultatlos geblieben!

Dagegen darf ich wohl auf einen von Litten mitgetheilten Fall aufmerksam machen:

„Leukämie trat auf nach Influenza und verlief sehr akut letal. In diesem, wie in drei anderen Fällen, konnten keine Mikroorganismen im Blute und in den Lymphdrüsen nachgewiesen werden. Es waren bei dem akut Leukämischen äusserst zahlreich verfettete weisse Blutzellen vorhanden. In einem andern derartigen Falle, welcher zur Sektion kam, konnte derselbe Verfettungsprozess der Leukocyten im Knochenmark nachgewiesen werden. In allen Fällen fanden sich kernhaltige rothe Blutkörperchen, bei dem zur Sektion gekommenen auch im Knochenmark. — Ein weiterer Blutbefund sind cylinderförmige Gebilde aus Blutplättchen, welche jedenfalls ausserhalb des Körpers entstehen, aber doch auf eine Degeneration hindeuten.“

Was das Verhalten der rothen Blutkörperchen bei Leukämie sonst betrifft, so ist durch Welcker bewiesen worden, dass die rothen Blutkörperchen nicht nur relativ, sondern auch absolut bedeutend vermindert sind, womit die erhebliche Verminderung des Eisengehaltes des Blutes übereinstimmt. Mosler erwähnt folgenden Fall von ganz extremer Verminderung der rothen Blutkörperchen:

„In einem von mir in Giessen beobachteten Falle von lienaler Leukämie bei einer 54jährigen Frau, bei welcher ich im Monat August 1861 ein Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen von 1 : 4, sechs

Monate später ein solches von 1 : 3 erhalten hatte, fand Welcker in dem letzteren Blute mit Hülfe seiner Blutflecken-Skala eine Färbung, welche pro Cubikmillimeter der von nur 2.000.000 seiner Blutkörperchen entsprach. Eine so niedere Färbung, wie in diesem und in einem anderen Falle, wo eine Färbung gefunden wurde, welche pro Cubikmillimeter derjenigen von nur 2.300.000 rothen Blutkörperchen des gesunden Blutes entsprach, hat Welcker beim menschlichen Blute bis dahin niemals beobachtet, weder in den extremsten Fällen von Bleichsucht, noch in den letzten Stadien von Tuberkulose."

Das sind natürlich aussergewöhnliche Fälle! Aber eine absolute Verminderung der rothen Blutkörperchen überhaupt wird sich stets bei Leukämie nachweisen lassen.

Weiterhin scheinen die rothen Blutkörperchen ausser dieser numerischen auch morphologische Veränderungen zu zeigen. Wenigstens spricht hiefür ein von Eisenlohr beobachtetes eigenthümliches Verhalten derselben, wie es bei perniciöser Anämie gefunden wird.

Sie waren kleiner, von unregelmässiger Form, eingekerbt, keulenförmig, oder mit Fortsätzen versehen. — Er erwähnt noch einen zweiten, von ihm im Februar und März 1877 beobachteten Fall von Leukaemia lienalis, lymphatica et medullaris, wo gleichfalls das Blut zahlreiche Körperchen von $^1/_2$ bis $^1/_4$ und weniger der normalen Grösse und von Scheiben-, Keulen- und Bisquitform aufwies (Poikilocytose).

Aus all den chemischen und morphologischen Veränderungen resultirt eine sehr auffallend hellere Farbe des leukämischen Blutes, die ihm eben seinen Namen eingebracht hat.

Wichtiger ist der Umstand, dass die farblosen Körperchen bei der Leukämie nicht überall im Körper gleich vertheilt sind. Man hat hierüber interessante Mittheilungen von Mosler, Friedreich, Virchow, Uhle, Griesinger u. A. Daraus ersieht man, dass im Blute der Milzvene die farblosen Elemente häufig am zahlreichsten waren, dann sehr zahlreich im rechten Herzen und in der Lungenarterie. In der Leiche scheiden sich rothe und weisse Blutkörperchen fast immer so, dass die weissen als die leichteren die obere, je nach der Entwicklung des leukämischen Prozesses mehr oder weniger dicke Schicht bilden. Nimmt man dem leukämischen Blute durch Schlagen seinen Faserstoff, so senken sich im Gefässe die rothen Blutkörperchen zu Boden und die farblosen bilden darüber eine mehr oder weniger dicke Schicht, welche ganz eiterartig, gelblichweiss aussieht.

Am wichtigsten aber für unsere Frage ist der Umstand, dass die so kolossal vermehrten weissen Körperchen eine abnorme Klebrigkeit und Neigung an einander zu haften und kleben zu bleiben zeigen, ein Umstand, aus dem sich manche leukämische Erscheinungen erklären lassen.

Auf das Verhalten der Blutplättchen werde ich bei der Besprechung der Entstehung der Thrombosen aufmerksam zu machen Gelegenheit haben.

Nachdem wir gesehen, welche Veränderungen das Blut durch den leukämischen Prozess erfährt, wird es sich zuerst darum handeln, die Frage zu beantworten, wie im Gewöhnlichen eine Phlebitis zu stande kommt und welches ihre Symptome sind. Ich werde hier im Grossen und Ganzen den Ausführungen von Zahn, Quincke und besonders Bizzozero folgen.

Die akute Phlebitis geht gewöhnlich von der Adventitia aus. Es beginnt der Prozess an derselben mit einer Röthung und Schwellung, um dann entweder in der Form einer serösen Infiltration, oder als eine derbere Schwellung und Zellvermehrung auf das umgebende Bindegewebe überzugehen.

An diesen Veränderungen können auch media und intima durch Trübung und Verdickung theilnehmen. Der weitere Verlauf kann sehr verschieden sein; entweder tritt Resorption des Exsudats ein, oder dasselbe organisirt sich unter Bindegewebsneubildung in den äusseren Häuten und der Umgebung und es kommt zur „chronischen, sklerosirenden Phlebitis"; oder aber es tritt Erweichung des Exsudats mit grösserer oder geringer Eiterbildung ein. „Hierbei zerfallen die normalen Elemente der Venenwand feinkörnig und fettig". Im ersteren Falle, also bei der Resorption des Exsudates, tritt seltener, in letzterem häufiger auch eine Veränderung der intima ein, und zwar wird dieselbe „entweder verdickt und gerunzelt, oder durch feste oder flüssige Exsudation der media pustelförmig vorgewölbt, oder endlich, sie geht theils durch molekularen Zerfall, theils unter dem Druck des angesammelten Eiters geschwürig zu Grunde."

An der erkrankten Stelle der Venenwand kann leicht schon früh eine Ablagerung von Blutgerinnseln stattfinden, — sobald nämlich das Endothel der intima in seinem normalen Verhalten im geringsten nur beeinträchtigt ist (Zahn). Daraus geht hervor, dass es leichter zur Gerinnung kommt bei der destruktiven als bei der sklerosirenden Form der Entzündung.

Die so eingetretene Gerinnung kann nun je nach der Art und Heftigkeit der Entzündung, sowie auch abhängig von der Weite und Stromstärke der befalle-

nen Venen, entweder nur wandständig bleiben, oder sie wächst an bis zur vollständigen Verlegung des Lumens des Gefässes. In letzterem Falle „geht das Gerinnsel weitere Veränderungen ein, die zur Organisation oder zur Erweichung desselben führen und sich in ihrem Charakter im allgemeinen dem Charakter der Phlebitis anschliessen. — Bei Zerstörung der intima hängt es von der Ausdehnung und Festigkeit des Gerinnsels ab, ob der Inhalt des Entzündungsherdes sich sogleich, ob er überhaupt dem venösen Blute sich beimengt, und durch den Blutstrom fortgeführt werden kann" (Quincke).

Das bisher Gesagte hat seine Gültigkeit nur für solche Erkrankungen, bei welchen die Phlebitis der primäre, die Thrombose ein sekundärer und nicht einmal mit Nothwendigkeit eintretender Folgezustand ist. Andererseits tritt nicht weniger häufig der umgekehrte Zusammenhang der Dinge ein, indem eine primäre Thrombose eine Phlebitis hervorrufen kann mit Veränderungen der intima, die naturgemäss von vornherein beträchtlich erheblicher sind, als im anderen Falle.

Sind an einer Vene vorherige Erweiterungen, Varicositäten oder chronische Entzündung vorhanden, so ist eine solche besonders disponirt zu akuter Phlebitis. Dies gilt vor Allem von den Venen der unteren Extremitäten, die ja wohl das grösste Contingent zu den varicösen Venen stellen.

Was die Symptome der akuten Phlebitis anbelangt, so sind dieselben genau genommen die gleichen, welche durch die Entzündung in der Umgebung oder anderenfalls durch die Thrombose gesetzt werden und sich wohl folgendermassen zusammenfassen lassen:

Es zeigt sich zuerst, entsprechend der Ausdehnung des entzündlichen Prozesses in dem umgebenden Unterhautzellgewebe eine gleichmässig diffuse Infiltration,

oder man kann anderenfalls an Venen, die oberflächlich genug verlaufen, eine etwa eingetretene Verdickung des periphlebitischen Gewebes strangförmig durchfühlen. Immer aber besteht im Verlauf der ergriffenen Venenpartie Schmerzhaftigkeit auf Druck und Bewegung.

Ist Thrombose eingetreten und die Entzündung der Venenwand eine noch geringe, so ist es ja dann vielleicht noch möglich, eine solche durch das Gefühl zu erkennen. Im Ganzen wird man sie meist nur diagnosticiren können durch die consecutiven Circulationsstörungen, also durch eingetretene venöse Stauung, eventuell Oedem, Temperaturabnahme.

Fieber braucht nicht vorhanden zu sein. Besteht es aber, so hat sich entweder der entzündliche Prozess in die Umgebung ausgedehnt, oder es ist in Folge der Entzündung zu Zerfall der Venenwand und dadurch zum Eintritt der Zerfallsprodukte in die Circulation gekommen, „wogegen eine beschränkte, zur Organisation tendirende Phlebitis, mag die begleitende Thrombose primär oder sekundär sein, mit keinem, oder doch nur sehr geringem Fieber verläuft".

Kommt es zur Aufnahme von Eiter oder von Produkten des Gewebszerfalles in den Blutstrom, so sind natürlich metastatische Entzündungen, namentlich in den Lungen, die gewöhnliche Folge.

Ich sagte, dass in vielen Fällen eine Thrombose das Primäre bei der akuten Phlebitis ist. Fragt man nun, wie eine solche Thrombose zustande kommen kann, so muss gesagt werden, dass die Ansichten darüber verschiedene sind und es einstweilen noch nicht zu einem abschliessenden und jede Controverse ausschliessenden Resultat gekommen ist.

Zahn (in Virchow's Archiv) lässt die sogenannten „weissen" Thromben entstehen durch eine Anhäufung

weisser Blutkörperchen an einer veränderten Stelle der Gefässwand, und erklärt die Bildung „rother“ Thromben als durch „Gerinnung“ des Blutes entstanden.

Zu anderen Resultaten kam Bizzozero. Nach ihm sind es nicht die weissen Blutkörperchen, die durch ihr Aneinanderkleben den Grundstock zur Thrombose liefern, sondern die „Blutplättchen“. Dies sind Gebilde von einer den rothen Blutkörperchen ähnlichen Form — allerdings mit dem Unterschiede, dass die Flächen derselben nicht konkav, sondern planparallel sind. Sie bestehen aus einer Eiweisssubstanz, sind völlig farblos und im Blute normaler Weise zu durchschnittlich 250000 auf den Cubikmillimeter, also 40 Mal mehr an Zahl als die weissen und nur 20 Mal weniger als die rothen Blutkörperchen enthalten. Ihre Abstammung ist noch streitig. Einige lassen sie von den weissen, andere von den rothen Blutkörperchen abstammen. Nach Bizzozero scheinen sie in näherer Beziehung zu den rothen Blutkörperchen zu stehen. Nach seinen Untersuchungen sind es diese „Blutplättchen“, die zuerst den Grund zur Thrombose legen, denn:

1. „Wenn die Gefässwand beschädigt, oder ein fremder Körper in das Gefässlumen eingeführt oder sonst eine dem Eintritte der Thrombose günstige Bedingung gesetzt wird, so besteht jedesmal die frühest zu beobachtende Erscheinung in einer Anhäufung der Blutplättchen; das Steckenbleiben der weissen Blutkörperchen ist eine sekundäre Erscheinung, bedingt vielleicht durch die gesteigerte Klebrigkeit der Blutplättchen, vermöge deren diese letzteren die mit ihnen durch den Blutstrom in Berührung gebrachten weissen Blutkörperchen zurückhalten.“

2. „Auch in grossen, vollständig ausgebildeten

Thromben machen die Blutplättchen einen viel grösseren Theil aus, als die weissen Blutkörperchen."

Nach ihm ist es ferner wahrscheinlich, „dass die Blutplättchen nicht nur bei der Thrombose und der Gerinnung, sondern auch bei anderen krankhaften Lebenserscheinungen des Blutes und der Gefässe betheiligt sind. Schon seit verhältnissmässig langer Zeit hat man wahrgenommen, dass die Zahl der Blutplättchen (resp. die Menge der Körnchenhaufen, welche das Produkt ihres Zerfalles sind) bei vielen krankhaften Zuständen vermehrt ist. Nicht selten kommt es vor, dass die Blutplättchen, wie in den von Leube mitgetheilten Fällen, in jedem Blutpräparate einen ansehnlichen Theil des Gesichtsfeldes einnehmen. Unter solchen Umständen liegt die Annahme nahe, dass ihre Vermehrung die Bedingungen des Kreislaufs ändern, sowie es andererseits wahrscheinlich ist, dass in solchen Fällen die geringste Alteration der Gefässwände zu ausgebreiteten Thrombosen Veranlassung geben kann."

Nach dem bisher Gesagten wäre ich bereits in der Lage, unsere Hauptfrage, ob und in welchem ursächlichen Zusammenhange die Leukämie mit der in unserem Falle aufgetretenen Phlebitis stehen konnte, zu beantworten. Ehe ich dazu übergehe, möge es mir aber noch gestattet sein, einer Erscheinung zu gedenken, welche mit unserer Phlebitis gewisse Analogieen bietet, ich meine den, allerdings selten, die Leukämie complicirenden Priapismus. — Wenn ich dieser, anscheinend nicht hieher gehörigen Erscheinung mehr Aufmerksamkeit widme, als auf den ersten Blick berechtigt sein mag, so geschieht es mit voller Absicht, weil die Verhältnisse beim Priapismus, — der, wie schon gesagt, besondere, noch zu besprechende Analogieen mit der Phlebitis aufweist, — hier genauer

bekannt und studiert sind, während unsere Complication zu selten vorgekommen zu sein scheint, da sie bis jetzt keiner Besprechung von anderer Seite theilhaftig geworden ist.

Der in der Literatur angeführten Fälle der Complication von Leukämie und Priapismus sind so wenige, dass ich sehr wohl in der Lage bin, sie mit Ausnahme von einem oder zweien hier in kurzen Zügen anzuführen. — Es steht mir hierbei, abgesehen von anderen Mittheilungen, durch die Güte des Herrn Professor Dr. Schultze die Arbeit von Adams zur Verfügung, die 1891 als Dissertation aus Veranlassung eines in der medizinischen Klinik zu Bonn beobachteten interessanten Falles dieser Art erschienen ist. — Die Fälle, die ich hier, weil sie am besten mit der eigenthümlichen Erscheinung des Priapismus bekannt machen, anführen möchte, sind folgende:

1.

Bei dem in der Bonner Klinik beobachteten Falle handelte es sich um einen 25jährigen Kaufmann, der am 20. Januar 1890 aufgenommen wurde, und bei dem die Anamnese Folgendes ergab: Vater litt an Asthma, starb an Lungenentzündung, Mutter und Geschwister leben und sind gesund. Patient will früher nie krank gewesen sein, besonders werden geschlechtliche Krankheiten und Excesse negiert. Seit einem Vierteljahr fühlt Patient sich matt und kraftlos. Eines Tages bemerkte er bei der Stuhlentleerung, dass sein Glied sich aufrichtete, dieser Zustand dauerte $1^1/_2$ Stunden. Die Erektion war mit starken Schmerzen verbunden und wiederholte sich nach sechs Wochen unter denselben Symptomen. Weihnachten erkrankte Patient an Influenza, seit dieser Zeit nahm die Schwäche zu. Am

14. Januar trat während sehr harten Stuhlganges eine Erektion des Penis ein, die beständig fortdauerte und ihn veranlasste, ärztliche Hülfe zu suchen. Patient ist von bleichem, anämischem Aeusseren; auf Druck starker Sternalschmerz, deutlich palpabler Milztumor, sehr heftige Schmerzen im erigirten Penis, namentlich auf dem Rücken desselben. Patient muss meist die Rückenlage einhalten. Chloroformnarkose in der Nacht vom 15. auf den 16. Januar, kalte Umschläge um den Penis, Kal. bromat. 2,0 dreistündlich, Oleum Ricini, Kataplasmen von Leinsamenmehl mit Kampher vermischt, bleiben ohne Einfluss auf den Priapismus. Derselbe dauert vielmehr fort bis zum 18. Februar, wo er nachgelassen hatte; die Corpora cavernosa waren noch geschwellt. Von da an bleibt der Priapismus dauernd aus und der Penis nimmt seine normale Gestalt wieder an. — Das Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen war 10 : 1, zuletzt 3 : 1 und es fanden sich sehr viele eosinophile Zellen im Blute. Starker Leber- und Milztumor. Diagnose: lienale, myelogene Leukämie.

2.

Klemmé beschreibt eine Cavernitis, welche in Folge von Leukaemia lienalis entstanden war. Der Penis war erigiert, die Wurzel desselben keulenförmig angeschwollen. Die Erektion hat durch sechs Wochen gedauert. — Bei diesem Kranken war die Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen fast gleich gross, die Milz beträchtlich vergrössert, die Hautvenen stark gefüllt, die Lymphdrüsen vergrössert. — Hier dürfte der Priapismus durch Blutung in das Corpus cavernosum entstanden sein.

3.

Longuet theilt einen Fall von durch Leukämie bedingtem Priapismus mit: Ein 29jähriger Soldat wurde im Jahre 1874 im Hôpital de pitié aufgenommen und gab an, dass er grade vor dem Eintritt ins Spital schon mehrere Male Morgens mit schmerzhafter Erektion und Harndrang erwacht sei. Die Erektion dauerte eine halbe bis eine Stunde. Im Juni 1874 trat ein hoher Grad von Steifheit ein, die durch 3 Wochen mit anhaltenden Schmerzen gedauert hat. Die Erektion war sehr beträchtlich, der Penis dunkelblau, voluminös, lang, hart, die Prostata voluminös, Eichel und Bulbus cavernosus schlaff, Milz und Lymphdrüsen geschwellt; das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen 1 : 2. Die Erektion des Penis liess allmählich nach, doch blieben die Schwellkörper voluminös. — Der Kranke verliess Paris in gebessertem Zustande.

4.

In einem zweiten von Longuet beobachteten Falle traten vorher rheumatische Schmerzen und hochgradige Anämie ein. Der Priapismus entstand plötzlich und war von $5^1/_2$-wöchentlicher Dauer. Der Penis reichte bis zum Nabel. Nach Aufhören des Priapismus war auch die Erektionsfähigkeit geschwunden. Ein Jahr später stellten sich die Erscheinungen hochgradiger Leukämie mit Schweisssucht ein und unter Marasmus erfolgte der Tod. Die Obduktion ergab Hypertrophie der Milz und bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

5.

Neidhart sah einen Fall von leukämischem Priapismus bei einem 18jährigen Manne, der längere Zeit

an Intermittens gelitten hatte. Die Milz zeigte eine beträchtliche Schwellung. Der Penis war zu zwei verschiedenen Malen durch 2—3 Wochen hindurch erigirt, blauroth gefärbt. Neidhart selbst glaubt, dass der Priapismus hier durch Nervenreizung entstanden sei.

6.

Rokitansky theilt folgenden Fall mit: Bei einem 42 Jahre alten Kutscher hatte der Priapismus vom 15. März bis zum 26. April 1852 ununterbrochen angehalten, an welch' letzterem Tage der Tod erfolgte. Anfänglich war neben einem subcutanen Abscess im linken Hypogastrium Fieber mit sehr schmerzhaften Erektionen vorhanden gewesen. Kurz vor dem Tode war durch Druck auf die Wurzel des Gliedes Eiter aus der Harnröhre entleert worden. Unter andauerndem Fieber, Hinzutritt von Dysenterie und Abscessbildung am Perinäum war der Tod durch Erschöpfung erfolgt.

Die Sektion ergab Anfüllung der grossen Gefässstämme, besonders der Lungenarterien, mit gelblichgrünen, schmierigen, zerfliessenden, an der Peripherie stellenweise schmutzig-braunrothen Coagulis (Leukämie). Leber gross, blassbraun, Milz um das Fünf- bis Sechsfache vergrössert, blass-braunroth, ziemlich dicht, zwei kleine, mit schmutzig-braunem Brei erfüllte Herde darbietend. Die corpora cavernosa waren angeschwollen, fluktuirend, das schwammige Gewebe von Eiter strotzend, in ausgebreiteten Strecken matsch, zu einer blassröthlichen, zerreisslichen Pulpa zerfallen. Die fibröse Hülle derselben war mehrfach durchbrochen und es bestanden Communikationen mit Eiterherden, welche prostata, pars membranacea und bulbus urethrae umfassten.

Ausser diesen Fällen finde ich bei Adams noch zwei weitere erwähnt, einen von Mathias, einen ande-

ren von Salzer in Worms mitgetheilten, in welch' letzterem Falle der Priapismus unter den grössten Schmerzen und jeder Therapie spottend über sieben Wochen anhielt. Es war dies das Maximum der Dauer in den bisher beobachteten Fällen.

Betrachten wir die zur Erklärung der erwähnten Thatsachen aufgestellten Ansichten, so können wir hier drei Hypothesen unterscheiden, eine solche, die den Priapismus leukaemicus aus Blutergiessungen in die corpora cavernosa (Klemmé), eine zweite, welche ihn aus einer Thrombosirung und der durch die Leukämie bekanntlich gesetzten Diathese zu Hämorrhagieen entstehen (Longuet), eine dritte endlich, welche ihn nur auf Nervenwirkung beruhen lässt. (Salzer.)

Beschäftigen wir uns zunächst mit der letzten Annahme, so ist dieselbe von vornherein äusserst unwahrscheinlich, denn:

1. Ist eine so lange Dauer einer derartigen Nervenwirkung, wie sie hier angenommen werden müsste, noch niemals beobachtet worden.

2. Ist nicht wohl begreiflich, weshalb grade nur beide N. N. erigentes ganz allein sich in einem so hochgradigen Reizungszustande befinden sollten, während von Seiten des übrigen Nevensystems keinerlei Abnormitäten vorliegen, weder des centralen Nervensystems, noch auch seitens der peripheren Nerven, nicht einmal der nächstbetheiligten; „es besteht keine Harnröhrenentzündung, weder Krampf noch Lähmung der Sphincteren, von Seiten der Samenentleerung ist nichts Abnormes zu bemerken; der Kranke in dem von Longuet erwähnten Falle von Priapismus entleerte den Urin leicht, freiwillig, schmerzlos, während doch bei physiologischer Erektion, der eine Nervenreizung zu Grunde

liegt, das Uriniren beschwerlich, häufig sogar unmöglich ist.“ (Adams.)

Da hat bei weitem grössere Wahrscheinlichkeit die Ansicht von Longuet für sich, welche ganz dem besonderen Charakter der Leukämie Rechenschaft tragend, sich auf die bekannte hämorrhagische Diathese stützt, die durch den leukämischen Prozess gesetzt wird.

Während aber die vorübergehenden Priapismen von 1—2stündiger, höchstens mehrstündiger Dauer Longuet's Erklärung deswegen nicht zulassen, weil, wie Adams betont, die Resorption eines Blutergusses bei dem anatomischen Bau der Schwellkörper in so kurzer Zeit undenkbar ist, so leidet andererseits, z. B. auf den von ihm selbst berichteten Fall von sechswöchentlichem Priapismus angewandt, seine Hypothese an dem entgegengesetzten Fehler, dass man kaum annehmen kann, dass Blutergiessungen, ohne resorbirt zu werden, so lange bestehen können, zumal auch sogar jede Verfärbung der Haut fehlte, die für eine solche allenfalls gesprochen hätte.

Nach dem Gesagten bleibt die von Adams als die natürlichste und einfachste Erklärung — welche auch Herr Prof. Dr. Schultze vertritt — klar erwiesen übrig, diejenige nämlich, welche den Priapismus entstehen lässt durch Thrombose. Diese ihrerseits ist bedingt durch die veränderte Blutbeschaffenheit, „die hierdurch begünstigte Abscheidungsthrombose und eine durch letztere bedingte Stauung in dem Venenblutflusse, sei es nun in der vena dorsalis, der vena profunda oder in den sinus venosi corpor. cavernosorum. Die grosse Klebrigkeit des Blutes infolge der stark vermehrten weissen Blutkörperchen hat eben Circulationsstörungen gesetzt, welche die Bildung von weissen Thromben durch Abscheidung und Verklebung der weissen Blutkörperchen

an den venösen Gefässwänden begünstigten. Die Thromben nahmen zu, sodass sie schliesslich das Gefässlumen verlegten. Dadurch entstand eine hochgradige Stauung des Blutes verbunden mit höchster Schwellung der corpora cavernosa und grossen Schmerzen. Der allmähliche Rückgang der Erection lässt sich vielleicht durch langsame Metamorphose der Thromben auf dem Wege der grauen Erweichung erklären." (Adams.)

Ich erwähne noch das Urtheil J. Neumanns über die mitgetheilten verschiedenen Anschauungen:

„Hypothetisch ist noch die Erklärung jener Formen von cavernitis, welche in Folge von Leukämie beobachtet wurden. Sehr plausibel ist jene Annahme, welche die Krankheit in Folge des erheblichen Widerstandes, den die Blutbewegung vermöge der grossen Klebrigkeit der stark vermehrten farblosen Blutkörperchen in den Capillaren erfährt, entstehen lässt, wobei auch in den Gefässen anderer Organe eine Verlangsamung oder gar Hemmung der Circulation eintritt, so dass durch Zusammenbettung weisser Blutkörperchen kleine und grosse Emboli entstehen. Unter dem Einflusse der Leukämie in den Schwellkörpern entstehen Hämorrhagieen, grade so wie in anderen Organen. Man soll somit bei jedem länger andauernden Priapismus Milz, Lymphdrüsen und Blut untersuchen. Ob, wie Salzer glaubt, die Nervenwirkung bei Leukämie dadurch Priapismus erzeugt, dass eine anatomische Veränderung in dem Erektionsnerven vorgekommen ist, oder ob die Erektion in einer Reizung der Nerven durch Druck geschwellter Lumbaldrüsen beruhe, erscheint jedenfalls sehr fraglich."

Nach dem Gesagten können wir den leukämischen Priapismus ganz wohl als eine durch Thrombose hervorgerufene „Phlebitis" der Venen des penis betrachten,

denn ganz abgesehen von der vena dorsalis und profunda, sind ja die Maschenräume der corpora cavernosa eigentliche Venensinus. — Hier sahen wir, dass die Erklärung die annehmbarste ist, welche diese Thrombose sich entstanden denkt durch die veränderte Blutbeschaffenheit, indem die kolossale Vermehrung der weissen Körperchen und deren Klebrigkeit ausserordentlich zu Zusammenbettungen derselben zu Emboli disponirt und also weiterhin zu Thrombose, Verlegung des Gefässlumen, und dadurch zu Blutstauung führt.

Wie ist es nun in unserem Falle?

Es muss hier an verschiedene Möglichkeiten gedacht werden:

1. Es kann die Entzündung von aussen her hervorgerufen worden sein. — Da in unserem Falle in keiner Weise ein Anhaltspunkt für diese Annahme gegeben ist, so kann mit dieser, sonst sehr wohl in Betracht kommenden Möglichkeit für die Erklärung unseres Falles nicht gerechnet werden.

2. Die Annahme, dass die Leukämie eine, durch irgend einen — wenn auch heute noch unbekannten — Infektionserreger entstehende Erkrankung ist, hat aus gewissen Gründen, auf welche hier näher einzugehen nicht meine Sache sein kann, heute viel Wahrscheinlichkeit für sich. Bei dieser Annahme kann durch die Leukämie als solche die Phlebitis bedingt sein, indem durch die schon vorhandenen Varicen eine Circulationsverlangsamung gegeben war, welche zur Thrombose führte, wodurch wiederum ein besonders guter Boden für die Ansiedelung des Infektionserregers abgegeben wurde.

3. Ferner kann die Phlebitis entstanden gedacht werden durch eine leukämische Infiltration des benachbarten Bindegewebes nach Analogie der z. B. um die

Gefässe der Leber stattfindenden Infiltration. Was die genannte Veränderung in der Leber angeht, so ist davon hervorzuheben, dass „bei der leukämischen Infiltration der Leber die lymphatischen Zellen in den Bindegewebezügen um die Blutgefässe abgelagert sind und sich die Infiltration streng dem Verlaufe der Gefässe anschliesst.“ Nehmen wir dazu Rindfleisch's Theorie, nach welcher, „seitdem wir wissen, dass die Wandungen der kleineren Gefässe den farblosen Blutzellen unter Umständen“ (— und ja ganz besonders bei der Leukämie —) „den Durchtritt gestatten, die leukämische Neubildung von lymphadenoidem Gewebe in der Leber als eine durch Auswanderung farbloser Blutkörperchen bedingte Infiltration anzusprechen ist, und der histologische Bau einer Auswanderungstheorie durchaus das Wort redet, da die leukämische Infiltration sich überall auf's Innigste dem Verlaufe der Gefässe anschliesst:“ — ich sage: nimmt man diese Theorie mutatis mutandis für die Erklärung der leukämischen Phlebitis zu Hülfe, so lässt sich dieselbe entstanden betrachten: durch Durchtritt der farblosen Blutzellen durch die Wandungen der kleinen Gefässe der Media in das adventitielle und in das von diesem nicht zu trennende benachbarte Bindegewebe. Man müsste also dann eine primäre Meso- und sekundäre Periphlebitis mit Uebergreifen des Infiltrationsprozesses auf das umgebende Bindegewebe annehmen. — Bei dieser Annahme wäre die Thrombosirung der Venen zu erklären durch Durchtritt der farblosen Elemente von aussen nach innen, indem „die Venenwände für von aussen herantretende Geschwulstkeime viel leichter passirbar sind, als die resistenteren Arterienwandungen, und so selten solche Keime durch die Arterienwände ins Blut treten, dies verhältnissmässig um so häufiger

der Fall ist in Folge von Durchbrechung der Venenhäute". (Eulenburg.)

4. Wenn wir zur Erklärung unseres Falles alles das zu Grunde legen, was wir über die Veränderung des Blutes durch die Leukämie, und über das gewöhnliche Zustandekommen der Thromben und ihr Verhältniss zur Phlebitis im Allgemeinen sagten, wenn wir hinzunehmen, was von den Verhältnissen des leukämischen Priapismus Aehnlichkeiten bietet mit der Phlebitis, so ist, gegenüber den eben besprochenen Auffassungsmöglichkeiten, die annehmbarste, — weil die einfachste und natürlichste, dem Charakter der Leukämie am meisten Rechnung tragende, — die folgende Auffassung:

Durch den leukämischen Prozess wird eine kolossale Vermehrung der weissen Blutkörperchen geschaffen. Die normale Klebrigkeit derselben ist erhöht; die Blutplättchen, denen, wie wir sahen, Bizzozero die Hauptrolle bei der Thrombenbildung zuerkennt, sind vermehrt. Die bei unserer Patientin vorhandenen, und wohl wahrscheinlich — (sie hatte vier Geburten durchgemacht) — auf den Druck des schwangeren Uterus auf die Hohlvene zurückzuführenden Varicen disponiren schon bei ganz normalem Blutzustande zu Thrombenbildung, um wie viel mehr bei leukämischer Blutbeschaffenheit, die ja eine so starke Neigung zu Blutgerinnselbildung hat! Dazu kommt die durch die Uebermenge der farblosen Blutzellen an sich schon, aber natürlich ganz hervorragend in den Varicositäten bestehende Circulationsstörung: — und man muss sagen, dass es unbegreiflich ist, dass eine derartige Complication der Leukämie sich nicht häufiger herausgebildet hat. — Weiterhin verlegte der Thrombus das Venenlumen, es kam zu Phlebitis. Sagt doch der Krankenbericht ausdrücklich: „Die Entzündung folgt deutlich

dem Verlauf der Venen, besonders da, wo diese varicös erweitert sind".

Es wäre also acute Phlebitis in das an solchen Einzelerscheinungen so reiche Bild leukämischer Complicationen noch aufzunehmen!

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Schultze für die Ueberweisung der Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen, wie nicht minder Herrn Privatdocenten Dr. Jores für die gütige Ueberlassung des Sektionsberichtes.

Litteratur.

1. *Adams,* Ein Fall von Leukämie mit Priapismus. Dissertation. Bonn 1891.
2. Berliner klinische Wochenschrift. 1882, 1887, 1889, 1890, 1892.
3. Centralblatt für klinische Medizin. Leipzig 1886, 1887, 1888, 1892.
4. Deutsche medizinische Wochenschrift. Leipzig und Berlin 1888, 1893.
5. *Eulenburg,* Real-Encyklopädie der gesammten Heilkunde. Wien und Leipzig 1887.
6. *Frerichs* und *Leyden,* Zeitschrift für klinische Medizin. 1885.
7. *Mosler,* Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin 1872.
8. Münchener medizinische Wochenschrift. 1887, 1892.
9. *Schmidt*'s Jahrbücher der gesammten in- und ausländischen Medizin. Leipzig 1879, No. 181, 182, 188.
10. *Virchow,* Die krankhaften Geschwülste. Bd. II.
11. *Virchow,* Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. Bd. 73 u. 91.
12. *v. Ziemssen,* Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Bd. VII u. VIII. 2.